UNIVERSITÉ DE LAUSANNE — FACULTÉ DE MÉDECINE

Institut d'Anatomie pathologique
Directeurs: Professeur D. Gardiol, Professeur L. Ozzello

L'Hépatite Lobulaire Chronique

THÈSE

préparée sous la direction du Professeur D. Gardiol

et présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ETIENNE RIVIER

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de Genève, Lausanne et Aubonne

Imp. R. Bovey, Lausanne
1975

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE — FACULTÉ DE MÉDECINE

Institut d'Anatomie pathologique
Directeurs: Professeur D. Gardiol, Professeur L. Ozzello

L'Hépatite Lobulaire Chronique

THÈSE

préparée sous la direction du Professeur D. Gardiol

et présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ETIENNE RIVIER

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de Genève, Lausanne et Aubonne

Imp. R. Bovey, Lausanne
1975

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs D. Gardiol et P. Magnenat et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

« L'HÉPATITE LOBULAIRE CHRONIQUE »

présentée par Monsieur Etienne Rivier, Médecin diplômé de la Confédération Suisse, pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 10 février 1975.

Le Doyen :

Prof. G. Candardjis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

L'HÉPATITE LOBULAIRE CHRONIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546816_0088

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos vifs remerciements aux chefs de service de la Clinique médicale et de la Policlinique médicale universitaires de Lausanne, qui nous ont permis de consulter les dossiers cliniques dont nous avions besoin.

Nos remerciements vont également à tous nos confrères qui ont bien voulu répondre au questionnaire que nous leur avions adressé, ainsi qu'à Mademoiselle A. Maccaud, laborantine, qui a refait les coupes histologiques nécessaires à cette étude.

L'Hépatite Lobulaire Chronique

Résumé

Après avoir rappelé la définition de l'hépatite lobulaire chronique, l'auteur tente de déterminer la valeur et l'applicabilité d'un tel diagnostic, en passant en revue les ponctions-biopsies du foie, analysées à l'Institut d'Anatomie pathologique de Lausanne.

Dix-huit cas (sept hommes et onze femmes) ont été retenus pour cette étude.

Dans ses conclusions, l'auteur pense que ce diagnostic n'est pas applicable et qu'il faut le rejeter.

Summary

After he has recalled the definition of chronic lobular hepatitis, the author tries to determine the value and the applicability of such a diagnostic, in reviewing the liver biopsies examined at the Institute of Pathology in Lausanne. Eighteen cases (seven men and eleven females) are included in this series.

In his conclusions, the author thinks that such a diagnosis is useless and should be refused.

La dénomination, hépatite lobulaire, est utilisée par un groupe international d'hépatologues dans une étude consacrée aux critères histologiques de l'hépatite virale (2). L'adjectif *lobulaire*, s'opposant au terme de portal, rend compte de la localisation intralobulaire des modifications tant hépatocytaires que mésenchymateuses faisant suite à une atteinte virale du foie.

Ces modifications sont représentées principalement par (8, 11, 13):

1) La dégénérescence acidophile des hépatocytes qui se caractérise histologiquement par un ratatinement et un aspect anguleux de l'hépatocyte touché, dont le cytoplasme devient fortement éosinophile et le noyau hyperchromatique et pycnotique.

En microscopie électronique, cette lésion, «the dark cell», se caractérise par un hyaloplasme dense et des organites encore reconnaissables mais pathologiques (11).

2) Les corps éosinophiles ou corps rouges, qui semblent être l'évolution terminale de la dégénérescence acidophile. On les rencontre dans les sinusoïdes parfois englobés par une cellule de Kupffer.

Ishak relève que ces corps peuvent parfois être très petits, d'une taille égale ou légèrement plus grande que celle d'un globule rouge. Ils ont été décrits par Thaler, Benda et Rissel (20 cité par Ishak), qui les ont dénommés corps d'inclusion cytoplasmique. En microscopie électronique, il est probable que ces corps représentent une atteinte localisée du cytoplasme sous la forme de vacuoles autophagiques (15).

3) Les hépatocytes «ballonnisés», qui ont une taille nettement augmentée, pouvant atteindre plusieurs fois celle d'un hépatocyte normal. Leur membrane cellulaire est souvent mal reconnaissable, par place en partie lysée, permettant au cytoplasme de deux ou plusieurs cellules de fusionner, créant ainsi l'apparence de cellules géantes (11). Le noyau augmente également de volume, il présente souvent des images de karyolyse.

En microscopie électronique, les hépatocytes ballonnisés montrent une importante dilatation du réticulum endoplasmique, un détachement des ribosomes, un hyaloplasme de densité électronique

moindre, une perte en glycogène et des mitochondries gonflées (11). La rupture des membranes hépatocytaires avec dispersion du cytoplasme a été étudiée par Teodori, Gentilini et Surrenti (19 cité par Ishak).

4) Les nécroses hépatocytaires isolées, reconnaissables au microscope optique par l'accumulation de lymphocytes et de macrophages généralement PAS positifs (5). Notons à ce propos que l'on peut également rencontrer l'expression de prolifération kupfférienne *en foyers* pour décrire de telles images. L'atteinte est pan-lobulaire; parfois la région centrolobulaire peut être plus fortement lésée, elle ne l'est cependant jamais exclusivement (11).

5) Le polymorphisme des hépatocytes, surtout centrolobulaires.

6) L'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de Kupffer et des cellules sinusoïdales. Nous utilisons à ce propos le terme de prolifération kupfférienne *diffuse*.

7) La présence de pigment de lipofuscine ou d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer.

8) L'endophlébite de la veine centrale, lésion relativement rare dans les hépatites virales aiguës, sans complication (11).

Ainsi, l'ensemble de ces lésions définit du point de vue histologique une image appelée *hépatite lobulaire* — il s'agit donc avant tout d'un terme descriptif — et cette image constitue, avec l'inflammation portale associée sur laquelle nous allons revenir, le trait le plus caractéristique et le plus constamment trouvé dans une hépatite virale aiguë (2). Cependant cette image peut être également observée en dehors de toute récidive vraie lors d'évolution clinique à cours prolongé ou chronique (8). La notion d'hépatite lobulaire ne concerne donc pas exclusivement le stade aigu d'une hépatite virale (2).

Aussi Popper, lorsqu'il définit l'hépatite chronique, distingue-t-il trois catégories:

— l'hépatite lobulaire chronique

— l'hépatite chronique portale ou hépatite chronique persistante

— l'hépatite chronique périportale ou hépatite chronique agressive (13, 14).

L'hépatite lobulaire chronique se définit de la façon suivante:

— le terme de chronique implique une évolution clinique dont la durée est fixée arbitrairement à plus de trois mois (14);

— l'image histologique d'une PBF après une telle évolution est celle d'une hépatite lobulaire, c'est-à-dire où l'on note, pour reprendre les termes mêmes de Popper: «de petites nécroses hépatocytaires disséminées avec une inflammation associée identique à celle vue dans une hépatite virale aiguë». Et Popper de préciser également: «cette apparence histologique ne reflète en rien la durée de l'hépatite» (13).

Relevons d'emblée l'ambiguïté d'une telle définition: il est en effet fait allusion à «l'inflammation associée identique à celle vue dans une hépatite virale», mais il n'est pas précisé si l'inflammation associée concerne uniquement la réaction inflammatoire intralobulaire entraînée par la nécrose hépatocytaire ou également la réaction *portale,* généralement à prédominance lymphocytaire (11), qui accompagne classiquement toute hépatite aiguë. Dans l'étude qui va suivre, nous tenterons de préciser ce point.

BUTS DU PRÉSENT TRAVAIL

Parmi les cas retenus en fonction de la définition de l'hépatite lobulaire chronique donnée par Popper, nous nous proposons:

1) de procéder à une analyse histologique systématique de chaque cas et de déterminer l'importance relative des lésions histologiques rencontrées.

2) de déterminer si l'image histologique présente un ou plusieurs critères permettant de juger de la durée de l'évolution clinique.

3) d'estimer quelle est l'évolution histologique, lorsque plusieurs PBF ont été faites pour un même cas, de l'hépatite lobulaire chronique.

4) de discuter du diagnostic différentiel et de déterminer dans quelle mesure l'hépatite lobulaire chronique représente une entité nettement distincte d'autres entités déjà connues.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Parmi les 9600 ponctions-biopsies du foie (PBF) envoyées de 1958-1973 à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Lausanne, nous avons retenu environ 1700 PBF portant comme diagnostic: hépatite aiguë, hépatite au décours, inflammation banale dans le foie, hépatite prolongée, hépatite persistante ou subaiguë, hépatite subchronique, hépatite chronique persistante ou agressive, cirrhose débutante.

Nous avons écarté:

— du point de vue de l'anamnèse: tous les cas de récidive d'hépatite aiguë, c'est-à-dire tous les cas où, entre deux épisodes, le patient était cliniquement *et* biologiquement guéri, et tous les cas dans l'anamnèse desquels se trouvait soit la notion d'éthylisme, soit la notion de mononucléose infectieuse.

— du point de vue histologique: tous les cas présentant des images de nécrose confluente («bridging» (3)) et dont le diagnostic était celui d'hépatite grave, aiguë ou subaiguë.

Après consultation des dossiers cliniques, nous avons gardé tous les cas où au moins *une* PBF avait été faite plus de trois mois après le début d'une affection, diagnostiquée cliniquement comme une hépatite virale. Il nous faut cependant préciser deux points:

1) le critère retenu pour définir le début de l'affection a été dans la majorité des cas la date d'apparition de l'ictère;

2) cependant dans les cas où l'ictère ne s'est pas déclaré mais où les prodromes caractéristiques (18) étaient présents et les tests biologiques par la suite nettement pathologiques, nous avons considéré l'apparition des prodromes comme le début de l'affection, introduisant certes là une légère différence dans l'évaluation de la durée de l'évolution entre les cas ictériques et anictériques.

Enfin, l'évolution clinique entre le début de l'affection et la date de la PBF a retenu notre attention: cette évolution doit être pathologique tant du point de vue clinique que biologique. Cependant une certaine incertitude subsiste à propos des cas où, par exemple, seule une partie des tests biologiques est restée pathologique, alors que sur le plan clinique le ou la malade était «presque» guéri. Ces cas ont été maintenus dans notre serie.

Pour chaque cas, les cylindres de tissu hépatique obtenus à l'aiguille de Menghini ont été coupés à 5 mu et nous avons utilisé les colorations à l'hémalun-éosine et au van Gieson, ainsi que les réactions histochimiques au Bleu de Prusse et au DPAS (coloration de PAS après diastase).

Les éléments de l'analyse histologique systématique ont été:

au niveau de l'espace porte: la réaction inflammatoire, l'importance numérique des plasmocytes, l'agrandissement, l'extension du processus inflammatoire au parenchyme («piece meal necrosis»), la fibrose, la prolifération des canaux biliaires;

au niveau du lobule: les nécroses hépatocytaires disséminées, la prolifération kupfférienne *diffuse* (par opposition à la prolifération kupfférienne *en foyers*, voir p. 9), la dégénérescence acidophile des

hépatocytes, les corps rouges, les hépatocytes «ballonnisés», l'épaississement de la veine centrolobulaire, la collagénisation des fibres réticulées.

L'importance de chacun des éléments varie de o à + + +. Les PBF ont été examinées dans un ordre aléatoire et sans renseignement clinique.

Nous avons considéré la présence de nécroses hépatocytaires disséminées comme déterminante: *seuls les cas où les nécroses hépatocytaires disséminées étaient soit nettement (+ +), soit massivement (+ + +) présentes ont finalement été retenus.*

En résumé, dans chaque cas retenu, nous avons au moins une PBF:

1) faite trois mois ou plus après le début de l'affection;

2) avec des foyers de nécroses hépatocytaires disséminés dans le lobule, dont l'importance varie de + + à + + +.

RÉSULTATS

Nous avons retenu pour notre étude 18 cas, dont sept hommes (39%) et onze femmes (61%). Le tableau nº 1 montre la répartition de ces cas en fonction de l'âge: relevons que 39% de nos cas ont un âge variant entre 20 et 30 ans.

Années:	< 20	20-30	30-40	40-50	50-60	> 60
♂	2	2	0	2	1	0
♀	0	5	2	1	3	0
en %	11	39	11	17	22	—

Tableau Nº 1: répartition des cas en fonction de l'âge

A ces 18 cas, correspondent 33 PBF, qui sont groupées de la façon suivante:

8 cas (2 ♂, 6 ♀) ont subi une PBF,

6 cas (3 ♂, 3 ♀) ont subi deux PBF, mais dans deux cas la première PBF a été faite moins de trois mois après le début de l'affection;

3 cas (2 ♂, 1 ♀) ont subi trois PBF, mais dans deux cas la première PBF a été faite moins de trois mois après le début de l'affection;

1 cas (♀), a subi quatre PBF mais une des PBF est antérieure à l'épisode aigu de l'hépatite virale et la deuxième PBF est faite environ six semaines après le début de l'affection. (Voir encore le tableau nº 7).

L'étude histologique systématique de ces 33 PBF est présentée dans le tableau nº 2.

		+++	++	+	0
Espace porte:	réaction inflammatoire	1	16	13	3
	plasmocytes	1	8	9	15
	agrandissement	0	5	17	11
	fibrose	0	14	13	6
	prolifération de canaux biliaires	0	3	3	27
	«piece meal necrosis»	0	2	12	19
Lobule:	hépatocytes ballonnisés	0	0	4	29
	dégénérescence acidophile	0	3	6	24
	corps rouges	0	0	7	26
	nécroses hépatocytaires	4	21	6	2
	prolifération kupfférienne diffuse	4	17	9	3
	épaississement de la veine centrale	0	2	10	21
	collagénisation fibres réticulées	0	5	10	18
	cholestase	0	2	2	29

Tableau N° 2: étude histologique des 33 PBF

25 PBF présentent des nécroses hépatocytaires disséminées dont l'importance varie de + + à + + +.

La répartition de ces 25 PBF en fonction du temps écoulé depuis le début de l'affection est donnée au tableau nº 3 : 21 PBF ont été faites après trois mois d'évolution, dont 85% entre le 4e et le 6e mois et dont, en particulier, 38% le 4e mois.

Mois	0 - 3	4 - 6	7 - 12	> 12
PBF	4	18	1	2

Tableau Nº 3 : répartition des 25 PBF en fonction du temps écoulé depuis le début de l'affection

L'étude histologique de ces 21 PBF est essentielle pour ce travail puisque chacune de ces PBF entre dans la définition de l'hépatite lobulaire chronique donnée ci-dessus. Le tableau nº 4 rend compte de cette étude.

		+++	++	+	%
Espace porte:	réaction inflammatoire	0	9	12	100
	plasmocytes	0	6	8	66
	agrandissement	0	3	13	76
	fibrose	0	9	9	85
	prolifération de canaux biliaires	0	3	3	28
	«piece meal necrosis»	0	1	8	42
Lobule:	hépatocytes ballonnisés	0	0	3	14
	dégénérescence acidophile	0	3	4	33
	corps rouges	0	0	5	23
	nécroses hépatocytaires	1	20	0	100
	prolifération kupfférienne diffuse	2	14	5	100
	épaississement de la veine centrale	0	2	6	38
	collagénisation fibres réticulées	0	5	7	56
	cholestase	0	2	1	14

Tableau N° 4: étude histologique systématique des 21 PBF. En % est exprimé le nombre de PBF où le critère histologique considéré est présent, relativement au nombre total des PBF étudiées dans ce tableau

Du tableau nº 4 nous tirons les constatations importantes suivantes:

A) au niveau du lobule: la prolifération kupfférienne diffuse est présente dans 100% des PBF; elle est cependant qualifiée de faible (+) dans environ 23%. Mis à part les nécroses hépatocytaires, parmi les lésions de l'hépatocyte, seule la dégénérescence acidophile est présente dans plus d'un quart des PBF (33%).

Par ailleurs la cholestase est présente dans 14%, ce qui contraste avec l'absence de cholestase généralement relevée dans les hépatites chroniques agressives ou persistantes (17).

B) au niveau de l'espace porte: la réaction inflammatoire est présente dans 100%; elle est également qualifiée de faible dans 57%. Relevons que la «piece meal necrosis» se rencontre dans 42% et que dans une seule PBF cette lésion a été estimée égale à + +.

Des constatations faites sous A et B, nous tirons la conclusion suivante: aux nécroses hépatocytaires sont associées dans les 21 PBF une réaction kupfférienne et une réaction inflammatoire portale.

Dans le but de découvrir un ou plusieurs critères histologiques permettant de dater l'évolution, nous avons analysé séparément les PBF faites entre le 4e et le 6e mois, entre le 7e et le 12e mois et au-delà du 12e mois.

		+++	++	+	o
Espace porte:	réaction inflammatoire	o	8	10	o
	plasmocytes	o	4	7	7
	agrandissement	o	2	11	5
	fibrose	o	7	8	3
	prolifération de canaux biliaires	o	3	3	12
	«piece meal necrosis»	o	1	6	11
Lobule:	hépatocytes ballonnisés	o	o	2	16
	dégénérescence acidophile	o	3	2	13
	corps rouges	o	o	4	14
	nécroses hépatocytaires	1	17	o	o
	prolifération kupfférienne diffuse	1	13	4	o
	épaississement de la veine centrale	o	2	6	10
	collagénisation fibres réticulées	o	4	7	7
	cholestase	o	2	1	15

Tableau N° 5: étude histologique des 18 PBF faites entre le 4e et le 6e mois

		1.				2.			
		+++	++	+	o	+++	++	+	o
Espace porte:	réaction inflammatoire			1			1	1	
	plasmocytes			1			2		
	agrandissement			1			2		
	fibrose		1				1	1	
	prolifération de canaux biliaires				1				2
	«piece meal necrosis»				1			2	
Lobule:	hépatocytes ballonnisés							1	1
	dégénérescence acidophile			1				1	1
	corps rouges			1					2
	nécroses hépatocytaires		1				2		
	prolifération kupférienne diffuse		1				1	1	
	épaississement de la veine centrale			1					2
	collagénisation fibres réticulées				1			1	1
	cholestase				1				2

Tableau N° 6: étude histologique des PBF faites:

1. — entre le 7e et le 12e mois (1PBF)
2. — au-delà du 12e mois (2PBF)

Après lecture des tableaux n° 5 et n° 6, nous pouvons constater qu'aucun critère histologique n'apparaît de façon préférentielle, permettant de dater l'évolution. Mais le nombre de cas est nettement trop faible pour pouvoir nous permettre de trancher le problème de façon catégorique.

Quelle est l'évolution histologique, en fonction du temps, de l'hépatite lobulaire chronique?

Il est possible de juger de cette évolution à partir de dix des dix-huit cas retenus dans cette étude, pour lesquels nous possédons deux ou trois PBF consécutives. Dans le tableau n° 7, nous montrons l'évolution des trois critères histologiques communs aux 21 PBF étudiées ici.

Tableau N° 7 : légende à la page 23

	PBF antérieure à l'épisode aigu	PBF faites, entre le: 1er et 3e mois		4e et 6e mois		7e et 12e mois		après le 12e mois
1) A.C. 46 ans	N	+ + +		+ +	+ +			
	K	+ + +		+ +	+			
	I	+ +		+	+			
2) C.A. 59 ans	N			+ +	+			o
	K			+ +	+ +			+
	I			+	+ +			+
3) F.J. 47 ans	N			+ + +	+ +			
	K			+ + +	+ +			
	I			+	+			
4) K.P. 20 ans	N			+ +				o
	K			+ +				o
	I			+				o
5) L.E. 28 ans	N	+ + +		+ +				
	K	+ +		+ +				
	I	+ +		+				
6) M.M. 56 ans	N			+ +		+		
	K			+ +		+ +		
	I			+ +		+ +		
7) P.A. 21 ans	N			+ +		+		
	K			+ +		+		
	I			+		+		
8) S.T. 42 ans	N	+ +		+ +		+		
	K	+		+		+		
	I	+ +		+ +		o		
9) V.I. 36 ans	N	+	+ + +	+ +				+ +
	K	o	+ + +	+ +				+ +
	I	+ +	+ + +	+ +				+
10) Z.M. 60 ans	N					+ +	+	
	K					+ +	+	
	I					+ +	+ +	

La lecture du tableau nº 7 nous permet de faire les remarques suivantes:

A) L'importance des foyers de nécrose va toujours en diminuant. On trouve en effet toujours une PBF dont le nombre de foyers de nécrose est diminué par rapport à la précédente.

B) La prolifération kupfférienne diffuse a une évolution parallèle, à l'exception de deux cas (2 et 6), où la prolifération kupfférienne reste stationnaire, alors que le nombre de foyers de nécrose a diminué.

C) La réaction inflammatoire portale reste stationnaire dans cinq cas, elle diminue dans les cinq autres cas.

D) Considérons la dernière PBF faite dans chaque cas:
   — lorsque celle-ci a eu lieu entre trois et six mois (cas 1, 2, 3), elle montre encore des foyers de nécrose dont l'importance est estimée à + + pour deux cas, et à + pour un cas.
   — lorsque celle-ci a eu lieu entre 6 et 12 mois (cas 6, 7, 8 et 10), dans les quatre cas le nombre de foyers de nécrose est estimé égal à +.
   — lorsque celle-ci a eu lieu plus de douze mois après l'épisode aigu (cas 2, 4 et 9), dans un cas le nombre de foyers de nécrose est resté stationnaire par rapport à la précédente PBF, dans les deux autres cas le nombre de foyers de nécrose est nul, mais il convient de préciser que dans ces deux cas, la dernière PBF était une PBF de contrôle, le patient étant guéri.

Nous tirons la conclusion suivante: d'une façon générale, le nombre de foyers de nécrose diminue en fonction du temps. Dans un seul cas le nombre de foyers de nécrose reste égal à + + après plus d'une année d'évolution.

Tableau Nº 7: évolution histologique de 10 cas en fonction du temps. N: nécroses hépatocytaires disséminées; K: prolifération kupfférienne diffuse; I: réaction inflammatoire au niveau de l'espace porte.

Les PBF, pouvant entrer dans la définition de l'hépatite lobulaire chronique, sont encadrées par un trait gras.

Quel est le diagnostic différentiel de l'hépatite lobulaire chronique?

Ce dernier découle de la liste des diagnostics, posés initialement, pour les 21 PBF considérées dans cette étude: hépatite aiguë (récidivante) 1, légère hépatite aiguë à subaiguë 1, hépatite prolongée 3, hépatite prolongée en partie grave 1, légère hépatite subaiguë 1, hépatite subaiguë 3, légère hépatite subaiguë à caractère cholestatique 1, hépatite persistante 6, hépatite chronique 1, hépatite chronique persistante 1, hépatite chronique persistante avec poussée aiguë 1, et hépatite lobulaire chronique 1.

DISCUSSION

Critères histologiques

Ce sont les nécroses hépatocytaires disséminées dans le lobule qui nous ont semblé représenter le critère histologique le plus important de l'hépatite aiguë, partant de l'hépatite lobulaire. Ce critère est dans notre série sélectif, son importance doit être de + + ou de + + +, ce qui implique que nous avons au moins exclu toutes les images d'hépatite au stade de résolution ou hépatite au décours, de même que tous les cas d'hépatite chronique persistante ou agressive dont le parenchyme ne montre en principe que quelques rares foyers de nécrose (17).

Mais ce critère est-il suffisant pour parler d'hépatite aiguë? Notre étude histologique montre que la prolifération kupfférienne est présente dans 100% de nos cas, mais elle est faible dans 23%. De même la réaction inflammatoire portale est présente dans 100% des PBF, mais elle est faible dans 57%, soit plus de la moitié. Il nous paraît difficile de maintenir le mot d'aigu en face d'une image où, malgré un nombre important de foyers de nécrose disséminés dans le lobule, la prolifération kupfférienne diffuse et la réaction inflammatoire portale est faible, ou alors il faut nuancer le diagnostic par le mot de léger, par exemple.

Nous devons à ce point nous reposer une question déjà émise dans notre introduction: l'inflammation portale fait-elle partie de

l'image histologique de l'hépatite lobulaire? La question est d'autant plus légitime que Popper parle d'hépatite périportale *combinée* à une hépatite lobulaire (13). Or nous venons de le voir, dans tous nos cas la réaction portale inflammatoire est présente, il nous faut donc répondre par l'affirmative.

Si nous nous attachons maintenant aux autres lésions de l'hépatocyte, telle par exemple la dégénérescence acidophile, nous voyons que cette lésion n'est présente que dans 33% de nos cas, alors que Popper place ce critère en deuxième position après les nécroses hépatocytaires, dans son analyse de l'hépatite aiguë à petits foyers de nécrose (13).

De ces considérations précédentes, il découle les conclusions suivantes:

1) l'expression hépatite lobulaire est pour le moins inexacte: l'atteinte lobulaire n'existe jamais indépendamment de l'atteinte portale;

2) l'analogie avec une hépatite aiguë est souvent difficile à établir dans nos cas, non que les critères pour le faire soient absents, mais parce que leur importance est souvent trop faible.

Chronicité

Le terme de chronique est utilisé par Popper pour définir une évolution clinique dont la durée est arbitrairement fixée à plus de trois mois. Nous aimerions souligner d'une part que le terme de chronique s'utilise à propos d'une évolution clinique et non d'une image histologique. D'autre part, l'unanimité est loin d'être réalisée parmi les auteurs sur la durée de l'évolution à partir de laquelle on peut parler de chronicité (17), les délais varient entre 4 et 6 mois ou même une année (1,7).

Il est significatif de relever que 85% des images d'hépatite lobulaire correspondent dans notre série à des PBF faites entre le 4e et le 6e mois et environ la moitié (44%) de ces 85% correspondent à des PBF faites le 4e mois.

Aussi à la place du mot de chronique, il nous paraît plus adéquat de parler de prolongé ou de subchronique.

Evolution histologique

Nous avons vu plus haut que dans 6 cas le nombre de foyers de nécrose diminue, voire devient nul, si nous prenons en considération la dernière PBF, qui dans ces six cas a été faite après 6 mois d'évolution.

Dans deux cas le nombre de foyers de nécrose reste stationnaire, mais dans ces deux cas la dernière PBF a été faite après moins de 6 mois d'évolution.

Enfin dans un cas le nombre de foyers de nécrose reste constant dans la dernière PBF qui a été faite plus de douze mois après l'épisode aigu, les tests biologiques étant restés également pathologiques tout au long de cette évolution. Ce cas est particulièrement intéressant puisque nous possédons une PBF antérieure à l'épisode aigu, qui montrait quelques rares foyers de nécrose (+) et une réaction inflammatoire portale importante (++), sans que l'anamnèse ne fasse, à aucun moment, mention d'une atteinte hépatique. Ce cas a finalement été traité par des immuno-suppresseurs, qui ont amené une guérison tant clinique que biologique. Aucune PBF de contrôle n'a été faite.

En conclusion, le pronostic semble favorable avec une atténuation des lésions, objectivée dans six cas. Cependant dans un cas sur sept on trouve encore des lésions après plus de 12 mois d'évolution.

Diagnostic différentiel

Si la persistance des lésions intralobulaires du type hépatite aiguë est bien connue de la plupart des auteurs (4, 12, 16), la nomenclature pour rendre compte d'un tel état de fait est fort imprécise: nous avons noté entre autres les termes d'hépatite aiguë persistante (4, 16), d'hépatite persistante (10, 11), d'hépatite prolongée (6, 21). Par

ailleurs si nous reprenons les définitions proposées en 1968 par l'Association des hépatologues européens (EASL) (9), nous constatons qu'il est précisé que dans l'hépatite chronique persistante ou agressive, des poussées d'hépatite aiguë peuvent se surajouter. Ce point-là n'est pas spécifié dans les définitions de Popper de l'hépatite portale et périportale (13, 14), qui préfère parler d'hépatite lobulaire chronique. Tout au plus précise-t-il qu'à l'hépatite chronique périportale peut se combiner une hépatite lobulaire (13, 14). Dans la majorité des 21 PBF retenues dans cette étude les lésions rencontrées au niveau de l'espace porte sont compatibles avec une hépatite chronique persistante (cf 17). Il y a, à notre avis, identité entre les termes d'hépatite lobulaire chronique et hépatite chronique persistante avec poussée aiguë, de même qu'il y aurait identité entre hépatite chronique agressive avec poussée aiguë et hépatite chronique périportale + hépatite lobulaire. Il est d'ailleurs étonnant que Popper ait préféré parler d'hépatite chronique lobulaire plutôt que d'hépatite chronique portale + hépatite lobulaire. L'interprétation de telles images reste finalement très difficile et nous avons relevé chez Becker et al l'opinion suivante à laquelle nous nous rallions: «Il est prouvé qu'il est difficile de distinguer entre hépatite aiguë et hépatite chronique, en ceci que certaines biopsies dont une partie des lésions pouvaient cadrer avec une hépatite chronique persistante montraient également des lésions d'hépatite aiguë (...). Sur de telles coupes, il est impossible de distinguer entre une vraie hépatite chronique avec les restes d'une attaque initiale d'hépatite aiguë, une hépatite chronique avec poussée aiguë et une hépatite aiguë à cours prolongé.» (1).

CONCLUSION

Le terme hépatite lobulaire chronique doit être rejeté pour les raisons suivantes:

1) du point de vue nomenclature, le terme d'hépatite lobulaire rend imparfaitement compte de l'image histologique d'une hépatite aiguë qu'il est, par définition, censé représenter.

2) Du point de vue histologique, l'analogie avec une hépatite aiguë, contenue dans la définition de l'hépatite lobulaire chronique, est souvent difficile à établir.

3) Le délai de trois mois nous semble trop court pour parler de chronicité, nous préférons le terme d'hépatite prolongée ou subchronique, d'autant que l'évolution semble aller vers la rémission au cours des mois qui suivent le diagnostic.

4) Enfin dans le cadre des définitions proposées par l'EASL, nous pensons qu'il y a identité entre les expressions hépatite chronique persistante *avec* poussée aiguë et hépatite lobulaire chronique, ce qui rend l'introduction du diagnostic hépatite lobulaire chronique superflue.

BIBLIOGRAPHIE

1. - Becker M. D., Scheuer J. P., Baptista A., Sherlock S.: Prognosis of chronic persistent hepatitis. Lancet, *10,* 53-57, 1970.

2. - Bianchi L., de Groote J., Desmet V. et al: Morphological criteria in viral hepatitis. Lancet, *I,* 333-337, 1971.

3. - Boyer J. L. and Klatskin G.: Pattern of necrosis in acute viral hepatitis. Prognosis value of bridging (subacute hepatic necrosis). New Engl. J. Med., *283,* 1063-1071, 1970.

4. - Gallagher N. D. and Goulston S. J. M.: Persistent acute viral hepatitis. Brit. med. J., I, 906-908, 1962.

5. - Gardiol D.: Valeur de la réaction de PAS pour la biopsie hépatique. Path. et Microbiol. (Basel), *25,* 354-358, 1962.

6. - Gardiol D.: Définition histologique de l'hépatite chronique. Méd. et Hyg., *27,* 998-999, 1969.

7. - Gardiol D.: L'hépatite chronique, étude histopathologique. Schweiz. med. Wschr., *92,* 935-977, 1962.

8. - Gardiol D. et Fontolliet Ch.: Aspects histologiques de l'hépatite virale aiguë. Méd. et Hyg., *31,* 663-665, 1973.

9. - de Groote J., Desmet V. J., Gedigk P., Korb G., Popper H., Poulsen H., Scheuer P. J., Schmidt M., Thaler H., Uehlinger E., et Wepler W.: A classification of chronic hepatitis. Lancet, *2,* 626-628, 1968.

10. - Hofstetter J. R.: L'hépatite persistante. Helv. med. Acta, *30,* 545-551, 1963.

11. - Ishak K. G.: Viral hepatitis, in: The liver. The Williams & Wilkins company, Baltimore, 1973.

12. - Orcel L., Antoine H. M., et Smadja A.: Pathological findings in viral hepatitis. Amer. J. Dis. Child., *123,* 291-299, 1972.

13. - Popper H.: The pathology of viral hepatitis. Can. med. Ass. J., *106,* 447-452, 1972.

14. - Popper H. and Schaffner F.: The vocabulary of chronic hepatitis. New Engl. J. Med., *284,* 1154-1156, 1971.

15. - Schaffner F.: Intralobular changes in hepatocytes and the electron microscopic mesenchymal response in acute viral hepatitis. Medicine, *45,* 547-552, 1968.

16. - Schaffner F., Klion F. M.: Chronic hepatitis. Ann. Rev. Med., *19,* 25-35, 1968.

17.- Séchaud R.: Diagnostic et évolution histologique des hépatites chroniques. Journal Suisse de Médecine, *47,* 2026-2032, 1970.

18.- Sherlock S.: Diseases of the Liver and Biliary System, p. 328-329. Fourth edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1971.

19.- Teodori U., Gentilini P., and Surrenti C.: Electron microscopic observations of some forms of viral hepatitis; contribution to the understanding of the morphological evolution and pathogenetic mechanism of jaundice. Gastroenterologia, *108,* 105-120, 1967.

20.- Thaler H., Benda L., Rissel E.: Histologic changes in viral hepatitis studied by liver biopsy. Gastroenterology, *33,* 209-224, 1957.

21.- Thomas M. et Hecht Y.: L'hépatite chronique. Nouv. Presse méd., *1,* n° 9, 573-574, 1972.